



## **دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین**

**دانشکده بهداشت**

**پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم بهداشتی در تغذیه**

### **عنوان**

**اثر مکمل الازیک اسید بر وضعیت گلیسمیک، مقاومت انسولینی، فاکتورهای التهابی، وضعیت آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو**

**استاد راهنما**

**دکتر حسین خادم حقیقیان**

**دکتر فرشاد فروغی**

**اساتید مشاور**

**دکتر سیما هاشمی پور**

**دکتر محمد حسین احمدی**

**نگارش**

**مهناز قدیمی یاری**

**شهریور ۱۳۹۹**

## چکیده:

**زمینه و هدف:** دیابت یک اختلال متابولیکی جدی است که ناشی از نقص در ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین یا هر دو مشخص می‌شود و یکی از ۵ علت اصلی مرگ در جهان محسوب می‌شود. استرس اکسیداتیو و التهاب می‌تواند وضعیت گلیسمی را بدتر کند. با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی الازیک اسید، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مکمل خوراکی الازیک اسید (EA) بر وضعیت گلیسمیک، مقاومت انسولینی، فاکتورهای التهابی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی در افراد دیابتی نوع دو انجام شد.

**مواد و روش کار:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور کنترل شده با دارونما، ۴۴ فرد دیابتی انتخاب شدند. بیماران به‌طور تصادفی در گروه مداخله (۲۲ نفر) و دارونما (۲۲ نفر) قرار گرفته و به ترتیب کپسول حاوی ۱۸۰ میلی گرم EA در روز یا دارونما را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. در ابتدا و انتهای مطالعات اطلاعات دموگرافیک، شاخص‌های تن‌سنجی، دریافت مواد غذایی و میزان فعالیت بدنی، قند خون (BS)، انسولین، مقاومت به انسولین (IR)، هموگلوبین A1c (HbA1c)، کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC)، مالون دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز (GPx) و سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، پروتئین واکنش پذیر C (CRP)، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین ۶ (IL-6)، SIRT1 و Fetuin-A اندازه گیری شد. فعالیت بدنی افراد توسط پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ)<sup>۱</sup> و دریافت مواد غذایی توسط پرسشنامه یاد آمد خوراک ۲۴ ساعته اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل پرسشنامه‌های یاد آمد خوراک با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد و از آزمون‌های paired t test برای مقایسه درون گروهی و Independent sample t test برای مقایسه برون گروهی استفاده شد.

**یافته‌ها:** در ابتدا و انتهای مطالعه به لحاظ فاکتورهای تن‌سنجی، دریافت مواد غذایی و میزان فعالیت بدنی در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در انتهای مطالعه، دریافت EA در گروه مداخله باعث کاهش معنی‌داری در میانگین قند خون ناشتا و دو ساعته، سطح انسولین پلاسما، درصد HbA1c، میزان IR، CRP و TNF $\alpha$ ، MDA، LDL، تری‌گلیسیرید، VLDL، کلسترول تام و Fetuin-A در مقایسه با گروه دارونما گردید ( $P < 0.05$ ). همچنین مصرف مکمل الازیک اسید به مدت دو ماه باعث افزایش معنی‌داری در میانگین TAC، SOD، GPx و SIRT1 در گروه مداخله شد ( $P < 0.05$ ). ولی تأثیر معناداری در میانگین HDL در مدت دو ماه مشاهده نشد. در گروه دارونما تفاوت معنادار مشاهده نشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که ۱۸۰ میلی گرم در روز مکمل EA به مدت ۸ هفته، باعث کاهش سطح قند خون، چربی خون و IR در بیماران دیابتی می‌شود. همچنین، با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، وضعیت استرس اکسیداتیو و وضعیت التهابی در این بیماران بهبود می‌یابد. این نتایج شواهدی را تأیید می‌کند که گروه آنتی‌اکسیدانی پلی فنول با کاهش عوارض دیابت می‌تواند نقش مهمی در کمک به کنترل وضعیت دیابت داشته باشد. این مکمل بدون عوارض جانبی می‌تواند اثر تجویز دارو در دیابت را افزایش دهد.

**کلید واژه‌ها:** الازیک اسید، وضعیت گلیسمی، مقاومت انسولینی، دیابت نوع دو، استرس اکسیداتیو، التهاب

<sup>1</sup> International Physical Activity Questionnaire



**Qazvin University of Medical Sciences**  
**Faculty of Health**

**A Thesis**  
**Presented for the degree Of Master of sciences (MSc) in**  
**Health Sciences in Nutrition**

*Title:*

**Effects of ellagic acid supplementation on glycemic status, insulin resistance, inflammatory factors and antioxidant status in patients with type 2 diabetes**

*Supervisor:*

**Hossein Khadem Haghighian (Ph.D)**  
**Farshad Foroghi (Ph.D)**

*Adviser:*

**Sima Hashemipour (Ph.D)**  
**Mohammad Hossein Ahmadi (Ph.D)**

*By:*

**Mahnaz Ghadimi Yari**

**September, 2020**

## **Abstract**

**Background and aim:** Diabetes is a serious metabolic disorder characterized by impaired insulin secretion or insulin resistance, or both, and is one of the top 5 causes of death in the world. Oxidative stress and inflammation can worsen glycemic status. Considering the antioxidant properties of Ellagic acid (EA), this study was designed to evaluate the effect of EA on glycemic status, insulin resistance, inflammatory factors and antioxidant status in type 2 diabetics.

**Materials and Methods:** In this randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, 44 diabetic patients were recruited. Patients were randomly allocated consumed a capsule containing 180 mg of EA per day (n = 22) or placebo (n = 22) for 8 weeks. The demographic information, anthropometric indices, food intake, physical activity, blood sugar (BS), insulin, insulin resistance (IR), hemoglobin A1c (HbA<sub>1c</sub>), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), total antioxidant capacity (TAC), Malondialdehyde (MDA), activity of glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD), C-reactive protein (CRP), Tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), Interleukin 6 (IL-6), SIRT1 and Fetuin-A were measured at the beginning and end of the study. Physical activity was measured by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and food intake was measured by the 24-hour food recall questionnaire. Analysis of feed recall questionnaires was performed using Four Nutrition software. Statistical analysis was performed using SPSS software. Paired t-test was used for within group comparison and independent t-test was used for out-of-group comparison.

**Results:** At the end of the study, the mean of BS, insulin, IR, HbA<sub>1c</sub>, TC, TG, LDL, MDA, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 and Fetuin-A were significantly decreased in the intervention group compared to the placebo group (P<0.05). Also, there was a significant increase in the mean of TAC and activity of GPx, SOD enzymes and SIRT1 (P<0.05). At the end of the study, no significant changes were observed in the mean of anthropometric factors, physical activity and food intake (P>0.05). But no significant effect was observed in the mean HDL for two months.

**Conclusion:** the results of this study indicated that 8 weeks of supplementation with EA, 180 mg/day, reduced the levels of blood sugar, blood lipids, and IR in diabetic patients. Also, with the increase in the activity of antioxidant enzymes, the status of oxidative stress and inflammatory status improved in these patients. These results provide evidence to support the view that polyphenol antioxidant group with reducing the complications of diabetes can play an important role in helping to control the condition of diabetes. This supplement without side effects can increase the effectiveness of prescribing drugs in diabetes.

**Keywords:** Ellagic acid, Glycemic Status, Insulin resistance, Type 2 diabetes, Oxidative stress, Inflammation